
TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE DU PROFESSEUR GASTON GIRAUD

LA TRANSFUSION MÉDULLAIRE

SON ACTION ANTI-HEMORRAGIQUE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la faculté de Montpellier, le 6 Juillet 1942

par

Henri DARRASSE

Né à PAU (Basses-Pyrénées), le 20 Octobre 1917

Elève de l'Ecole de Santé Navale

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examineurs de la thèse	{	G. GIRAUD, professeur, <i>président</i>	{	<i>assesseurs</i>
		BOUDET, professeur		
		BOUCOMONT, agrégé		
		BERT, agrégé		

Imprimerie Moderne
Montpellier

1942

LA TRANSFUSION MEDULLAIRE

LA TRANSFUSION MÉDULLAIRE

SON ACTION ANTI-HEMORRAGIQUE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la faculté de Montpellier, le 6 Juillet 1942

par

Henri DARRASSE

Né à PAU (Basses-Pyrénées), le 20 Octobre 1917

Elève de l'Ecole de Santé Navale

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examineurs de la thèse	{	G. GIRAUD, professeur, <i>président</i>	{	
		BOUDET, professeur		
		BOUCOMONT, agrégé		<i>assesseurs</i>
		BERT, agrégé		

Imprimerie Moderne
Montpellier

1942

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie.	CRISTOL.
Physique médicale.	PECH.
Anatomie pathologique et médéc. expériment.	BAUMEL.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médic. et clin. propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale	GIRAUD, doyen
Clinique obstétricale	MASSABUAU, assesseur.
Clinique des maladies ment. et nerveuses.	RICHE.
Clinique des malad. des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge.	P. DELMAS.
Clinique de dermato-syphiligraphie	EUZIERE, doyen hon.
Clinique chirurgic. infantile et orthopédie.	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires.	MARGAROT.
Clinique gynécologique	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.	LAPEYRE.
	DEJEAN.
	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TEDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIELLE, VIRET, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.

MM.

Chimie.....	MONNIER, agrégé.	Clinique de la tuber- culose.....	VIDAL, professeur.
Microbiologie.....	CARRERE, agrégé	Pathologie chir.....	MOURGUE-
Histoire nat. médic.	HARANT, agrégé.	— —.....	MOLINES, agr.
Pharmacologie.....	HARANT, agrégé.	— —.....	TRUC, agrégé.
Pathologie médicale	BOUCOMONT, agr.	Chirurgie expérim.	GUIBAL, agrégé.
— —	BERT, agrégé.	Médecine opérat....	ROUX, agrégé.
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, agr.	Accouchements.....	CADERAS
Clinique des malad. contagieuses.....	JANBON, professeur.	Stomatologie.....	DE KERLEAU, agr.
			N...

Agrégés en exercice

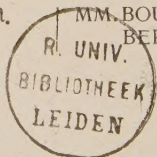
MM.

MM.

Médecine.....	P. RIMBAUD.	Chirurgie.....	MOURGUE-
—	BOUCOMONT.	—	MOLINES.
—	BERT.	—	GUIBAL.
—	LAFON, chargé d'agr.	—	ROUX.
Chimie.....	MONNIER.	Urologie.....	TRUC.
Bactériologie.....	CARRERE.	Accouchements.....	CADERAS
Histoire nat. médic.	HARANT.		DE KERLEAU,

Examineurs de la thèse

MM. G. GIRAUD, professeur, président. MM. BOUCOMONT, agrégé.
BOUDET, professeur. BERT, agrégé.



A MON PERE

*ses malades connaissent son
dévouement, ses confrères sa
valeur et nous sa bonté.*

AU DOCTEUR RENE AUTHEMAN

Médecin de la Marine

AU DOCTEUR PIERRE BARROUX

Médecin des Troupes Coloniales

A TOUS MES AMIS

A MES PROFESSEURS

de l'Ecole annexe de Médecine Navale
de Rochefort (1936-37)

de la Faculté et des Hôpitaux
de Bordeaux (1937-39)

de la Faculté et des Hôpitaux
de Montpellier (1940-42)

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
LE PROFESSEUR GASTON GIRAUD

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Montpellier

Doyen de la Faculté de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de guerre 1914-18

Croix de guerre 1939-40

AU DOCTEUR THEODORE DESMONTS

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Chef de Clinique Médicale à la Faculté de Montpellier



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

La transfusion médullaire consiste en l'injection dans le sternum du receveur de 1 à 5^{cc} du suc sternal du donneur.

Cette intervention qui a été pour la première fois réalisée par MORRISON et A. SAMWICK constitue comme l'ont montré Gaston GIRAUD et Théodore DESMONTs un moyen antihémorragique puissant et rapide.

Le rôle de la moelle osseuse dans l'hématopoïèse est bien connu : rappelons simplement son action dans la formation des hématies et des granulocytes et notons que pour la plupart des auteurs ce sont les mégacaryocytes qui sont à l'origine des plaquettes sanguines.

TECHNIQUE DE LA TRANSFUSION MEDULLAIRE

Après vérification des groupes sanguins on fait une ponction sternale au receveur avec une aiguille à ponction sternale ordinaire. On laisse l'aiguille en place démunie de son mandrin.

Puis, avec une deuxième aiguille, on fait une ponction sternale au donneur : on retire le mandrin et on aspire dans la seringue 1 à 2 cc de suc sternal que l'on injecte immédiatement dans le sternum du receveur au moyen de l'aiguille déjà en place. On remet le mandrin dans l'aiguille, on attend quelques minutes et on retire l'aiguille.

On peut utiliser deux techniques :

- 1) Transfusion de suc médullaire citraté :
pour cela on lave la seringue et les aiguilles au sérum citaté.
- 2) Transfusion de suc médullaire non citaté :
il suffit d'opérer assez rapidement pour éviter la coagulation du suc sternal. Cette coagulation n'est pas très précoce et laisse tout le temps de pratiquer la transfusion.

(MM. GIRAUD et DESMONTS n'ont pas remarqué de différence notable suivant la méthode employée, soit dans l'action de la transfusion, soit dans le comportement du sujet vis-à-vis de celle-ci.

OBSERVATIONS

OBSERVATION

DE MM. MORRISON ET SAMWICK

M. B. B..., 42 ans, est admis dans le service du Docteur GOVERNALE le 22 avril 1940 se plaignant de faiblesse générale et de malaises accompagnés de saignements des gencives et d'épistaxis.

Dans les antécédents on ne relève aucune maladie, aucune absorption médicamenteuse, aucune exposition aux Rayons X ou aux corps radio-actifs.

L'examen à l'admission nous montre un malade pâle et obèse dont la température est de 104° F.

Les gencives sont gonflées et douloureuses, recouvertes de caillots sanguins. La bouche est le siège d'une angine ulcéro-nécrotique avec des lésions étendues à la base de la langue, à la luette et au voile du palais.

Il n'y a pas d'adénopathie cervicale. Le foie et la rate ne sont pas palpables. Les réflexes sont normaux, l'analyse d'urines complètement négative.

L'examen hématologique indique une teneur en hémoglobine de 58 pour 100, un nombre d'hématies égal à 2,640,000 par mm³ de sang, un nombre de globules blancs de 2,300 par mm³ dont 78 pour 100 de lymphocytes et 15 pour 100 de polynucléaires. La quantité de plaquettes est très diminuée, presque nulle.

On procède à une transfusion de sang, du groupe compatible A qui ne produit, dans les jours qui suivent, aucune modification du sang ou de l'état général.

Le 23 avril apparaissent des pétechies et des taches purpuriques sur le thorax et l'abdomen; la pâleur est très marquée; les lésions buccales et la gingivorragie s'accroissent.

L'hémogramme indique .

très peu de cellules, toutes les cellules blanches présentent des caractères toxiques et les cellules rouges montrent des signes évidents de régénération avec présence de normoblastes, polychromatophilie, macrocytose, anisocytose et poikilocytose. Les plaquettes sont très diminuées.

La ponction sternale révèle une moelle osseuse hyporégénérative, sans aucun signe de leucémie, avec très peu de cellules, les cellules blanches étant presque toutes dégénérées.

Le 25 avril on fait une première transfusion sternale de 3cc de la moelle osseuse du père de la malade (groupe O).

Le 26 avril on fait une autre transfusion de 5cc de moelle osseuse et on interrompt la thérapeutique antérieure qui comprenait les nucléotides de pentose et l'extrait hépatique intra-musculaire. On continue pendant quelques jours seulement les petites transfusions de 150cm³ de sang citraté. On donne de la sulfanilamide pendant 24 heures pour essayer de s'opposer à l'agent infectieux possible mais on interrompt ce traitement car la granulocytopénie a augmenté. \

Le 27 avril on fait une nouvelle transfusion médullaire de 5 cc à partir d'un autre donneur.

Par la suite se produit une amélioration hématologique certaine dans l'ordre suivant :

Les plaquettes apparaissent les premières (un à deux jours après) et sont aisément trouvées sur tous les champs alors qu'à l'origine elles étaient très diminuées ou absentes. En même temps la tendance hémorragique diminue et finalement, quand le nombre des plaquettes est normal, toute hémorragie disparaît.

Ensuite on note une augmentation du nombre des globules rouges.

Les leucocytes s'accroissent plus lentement mais les lymphocytes diminuent.

L'hémoglobine semble augmenter plus lentement et la malade reçoit du fer pour accélérer sa régénération.

Le 3 juin, 42 jours après l'admission, les pétechies ont disparu, la muqueuse buccale est de couleur normale et il n'y a plus de saignement des gencives. Le foie et la rate ne sont pas palpables.

L'hémogramme montre .

Globules rouges	5,000,000
Globules blancs	7,000
Plaquettes	normales
Hémoglobine	73 pour 100
Polynucléaires	60 pour 100
Lymphocytes	31 pour 100

La ponction sternale montre une augmentation des formes immatures de la série myéloïde, une augmenta-

tion des myélocytes éosinophiles et des polynucléaires, et une augmentation des mégacaryocytes des cellules du reticulum et des cellules plasmatiques.

MORRISON et SAMWICK concluent qu'il n'est pas possible à l'heure actuelle d'attribuer ces résultats uniquement à la transfusion médullaire et que des études ultérieures sont nécessaires avant de pouvoir tirer des conclusions.

TABLEAU DES EXAMENS HEMATOLOGIQUES

Date	Transfusion		Hémoglob. pour 100	Hématies	Leucocy.	Plaquettes
	Sg cc	Moelle osseuse				
22/4	500		58	2.640.000	2.300	diminuées
23	500		50	2.550.000	2.800	O
24			39	2.225.000	750	O
25	150	3 cc	46	2.390.000	1.050	O
26	150	5 cc	46	2.700.000	950	O
27	100	5 cc	35	2.450.000	850	O
28	100		34	2.520.000	1.400	O
29	100		35	2.540.000	2.400	rare
30	100		36	2.420.000	2.600	diminuées
1/5			40	2.820.000	2.350	normales
2			45	2.600.000	2.550	normales
3			43	2.850.000	2.150	normales
4			41	2.620.000	3.100	normales
5			45	3.270.000	2.550	normales
6			49	3.170.000	3.250	normales
7			44	2.870.000	3.000	normales
8			41	3.120.000	4.300	normales
9			43	3.290.000	4.100	normales
3/6			73	5.000.000	7.000	normales

OBSERVATION I

(MM. GIRAUD ET DESMONTS).

Aleucie hémorragique
traitée par la transfusion médullaire.

M^{me} R... C., âgée de 28 ans, entre le 25 février 1941 dans le service du Professeur GIRAUD, pour un état fébrile avec asthénie et hémorragies multiples.

Depuis plusieurs années la malade souffre de douleurs articulaires, particulièrement intenses dans les hanches et les genoux, qui ont abouti actuellement à une ankylose partielle de la hanche. Les divers traitements du rhumatisme essayés n'ont pas donné de résultat notable. En dernier lieu le traitement aurique a été institué et la malade a reçu d'octobre à fin janvier deux séries de 6 injections d'Allochrysine Lumière.

À la fin de son traitement par les sels d'or la malade a ressenti une sensation de lassitude accompagnée d'un état subfébrile. Cet état est resté stationnaire pendant deux semaines quand au début du mois de février la malade a une angine pultacée avec adénopathie bilatérale et fièvre intense. En même temps se constitue un syndrome hémorragique avec métrorragies, gingivorragies, épistaxis, hémorroïdes et ecchymoses multiples.

Le 25 février, jour de son admission à l'Hôpital, l'angine et l'adénopathie ont disparu mais les hémorragies persistent; la malade est très affaiblie, très pâle, en plein syndrome hémorragique, avec des métrorragies abondantes, des hémorroïdes, des hémorragies gingivales provoquées par le moindre essai de mastication.

La malade se plaint d'une baisse de l'acuité visuelle. La pâleur des téguments et des muqueuses montrent l'intensité de l'anémie. Le foie ne déborde pas sous les fausses côtes, la rate n'est pas palpable, il n'y a pas d'adénopathie. Les réflexes sont vifs et les urines ne contiennent pas d'albumine. Les bruits du cœur sont très rapides, et il y a des palpitations permanentes. La tension artérielle est de 12—5.

L'examen hématologique montre une anémie intense (972.000 hématies) et la ponction sternale une moelle aplastique (4 hématies nucléées sur 400 éléments).

Le temps de coagulation est de 40 minutes ; le caillot est irrtractile. Le temps de saignement est de 10 minutes. Le signe du lacet est positif.

Du 26 février au 4 mars la malade reçoit trois transfusions sanguines de 150cc chacune et des injections d'extrait de plaquettes (Hémocoagulène). Malgré ce traitement l'état de la malade reste stationnaire et les hémorragies persistent.

Le 5 mars le pouls est de plus en plus rapide et l'état de la malade est très alarmant. La malade n'a plus que 800.000 hématies par mm³ de sang. Devant l'extrême gravité de ce tableau clinique nous décidons de pratiquer une transfusion médullaire. Après examen de la compatibilité sanguine nous injectons dans le sternum de la malade 1 cc de la moelle osseuse de sa mère. Deux heures après cette intervention les hémorragies ont diminué d'abondance ; il ne reste plus qu'un mince écoulement métrorragique de faible importance.

Le 6 mars le nombre des plaquettes sanguines est passé de 30.000 à 75.000, le temps de coagulation

reste prolongé (35 minutes) mais le signe du lacet est devenu négatif.

Le 7 mars le nombre des plaquettes sanguines diminue et l'hémorragie génitale devient plus abondante.

Le 8 mars nous faisons une deuxième transfusion médullaire de 3cc de moelle osseuse de la mère de la malade. Deux heures après, l'hémorragie cesse presque complètement. L'augmentation du nombre des plaquettes sanguines est plus accentuée que la première fois, atteignant 75,000 le 9 mars, 125,000 le 10 mars, 100,000 le 11 mars. Par ailleurs la malade a encore reçu une transfusion de 150cc de sang le 9 mars. Elle reçoit journellement 4 grammes de carbonate de fer et deux ampoules d'extrait hépatique le 11 et le 12 mars. Malgré ce traitement l'anémie persiste et dans la nuit du 11 au 12 mars l'hémorragie augmente à nouveau d'abondance.

Le 12 mars on fait une troisième transfusion médullaire de 2cc de moelle osseuse à partir du frère de la malade. Comme les deux premières cette transfusion est suivie d'une diminution rapide des métrorragies et d'une augmentation du nombre des plaquettes. Mais cette fois l'arrêt de l'hémorragie est presque complet et l'écoulement sanguinolent, de moins en moins abondant, s'arrête définitivement le 14 mars et ne reparait pas par la suite. L'augmentation du nombre des plaquettes sanguines est plus accentuée et plus prolongée que les deux premières fois. De 40,000 avant la transfusion le chiffre des plaquettes passe à 125,000 le 13 mars et à 170,000 le 14 mars. De plus à la suite des transfusions sternales on constate l'apparition

dans le sang de cellules jeunes, hématies nucléées et myeloblastes, traduisant le réveil de l'hématopoïèse.

Cependant le nombre des hématies reste stationnaire malgré un traitement antianémique comprenant 3 transfusions sanguines de 150cc les 11, 14 et 17 mars et, chaque jour 2 ampoules d'extrait hépatique injectable et 4 grammes de carbonate de fer. Aussi on met, à partir du 14 mars, la malade, à un traitement opothérapique de moelle osseuse sous forme de 100 à 150 grammes par jour de moelle osseuse crue à prendre par la bouche.

Sous l'influence de l'opothérapie médullaire le nombre des hématies s'élève régulièrement : il atteint 1,560,000 le 23 mars, 2,120,000 le 16 avril, 3,000,000 le 10 mai, 3,800,000 le 21 juin, 5,000,000 le 10 août, chiffre qui s'est toujours maintenu depuis cette date.

La malade a ses règles de durée et d'abondance normales du 15 au 18 avril, du 10 au 13 mai et du 7 au 11 juin. On a remarqué que, à chaque période menstruelle, le taux des plaquettes sanguines s'abaissait notablement dans les jours qui précédaient le début des règles.

En dehors des règles un seul incident hémorragique a été constaté : le 22 juin la malade a présenté une petite métrorragie qui a persisté deux jours à la suite de l'absorption, à notre insu, de deux comprimés d'aspirine, ce qui montre que malgré son amélioration la malade reste toujours sensibilisée et que d'autres toxiques que les sels d'or peuvent déclancher chez elle un syndrome aleucique hémorragique.

MYELOGRAMME LE 25 FEVRIER 1941

La moelle est très pauvre en hématies nucléées et contient plus d'éléments des séries lymphocytaires et monocytaires que des séries érythroblastique et myéloïde.

Hématies nucléées . . .	4	sur 400 éléments	soit 1 pour 100
			des éléments nucléées
	3	basophiles	soit 0,75 pour 100
	1	éosinophile	soit 0,25 pour 100
Série myéloïde . . .	103	éléments	soit 25,75 pour 100
			des éléments nucléées
Myéloblastes	3	»	soit 0,75 pour 100
Promyélocytes	3	»	soit 0,75 pour 100
Myélocytes neutrophiles	4	»	soit 1 pour 100
Métamyélocytes neutrophiles	4	»	soit 1 pour 100
Polynucléaires neutrophiles	76	»	soit 19 pour 100
Plasmocytes	9	»	soit 2,25 pour 100
Lymphocytes	165	»	soit 41,25 pour 100
Moyens mononucléaires	1	»	soit 0,25 pour 100
Monocytes hyalins . . .	22	»	soit 4,5 pour 100
Monocytes à tendance			
plasmocytaire	20	»	soit 5 pour 100

OBSERVATION II

(G. GIRAUD, A. BALMES, Th. DESMONTS, J. RODIER)

Purpura hémorragique chez une tuberculeuse.
Guérison rapide par la transfusion médullaire.

M^{lle} R... H., 18 ans, entre le 13 avril 1942 dans le service du Professeur GIRAUD (Salle Laënnec).

Il s'agit d'une jeune fille atteinte de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse bilatérale traitée depuis deux ans par pneumothorax bilatéral régulièrement insufflé tous les dix jours et dont l'état général est très satisfaisant.

Brusquement le 11 avril la malade est prise de frissons violents, et sa température monte à 39°. Des taches purpuriques apparaissent sur la peau et les muqueuses, particulièrement sur la face et les lèvres. Les jours suivants on assiste à une extension du processus hémorragique : les pétechies gagnent le thorax et les membres avec, par endroits, de véritables ecchymoses très importantes.

A ces manifestations cutanées s'ajoutent des hémorragies viscérales et muqueuses graves : gingivorragies, mœlena et surtout hématuries très importantes. La température reste entre 38° et 39°.

La rate n'est ni palpable ni percevable, le foie n'est pas augmenté de volume, il n'y a pas d'adénopathies.

Le 13 avril, une petite scarification faite au lobule de l'oreille pour une recherche du temps de saignement donne une hémorragie tenace qui dure plus de 24 heures.

L'hémogramme aussitôt pratiqué donne les résultats suivants .

Globules rouges	3.900.000 par mm ³ de sang
Globules blancs	6,900 »
Plaquettes	40.000

Le taux de l'hémoglobine est de 70 pour 100, la valeur globulaire = 0,89.

La formule leucocytaire donne :

Polynucléaires neutrophiles	70 pour 100
Polynucléaires éosinophiles	3 pour 100
Polynucléaires basophiles	0 pour 100
Lymphocytes	21 pour 100
Grands mononucléaires	6 pour 100

Il n'y a pas de formes anormales.

Dès ce moment, devant la gravité de ce processus hémorragique et l'altération très rapide de l'état général une thérapeutique anti-hémorragique est mise en œuvre :

injection de serum sérique (anthéma).

de vitamine C (Laroscorbine).

de vitamine (K. Thrombyl).

d'extrait de plaquettes (Hémocoagulene).

Cependant les hémorragies sont de plus en plus abondantes et répétées : les hématuries sont très abondantes, le mœlena également et l'hémorragie externe par la scarification du lobule de l'oreille dure toujours. La température est de 38°, le pouls est petit et incomptable, le temps de saignement dépasse 24 heures.

Le 15 avril, voyant l'état très grave de la malade, on décide de pratiquer une transfusion médullaire. On fait une transfusion de 1cc de moelle sternale en prenant le père de la malade comme donneur.

L'hémogramme est établi un quart d'heure après la transfusion et il indique que le nombre des plaquettes a doublé :

Globules rouges	3,500.000	par mm ³ de sang
Globules blancs	8.000	»
Plaquettes	83.000	- »

En même temps que le nombre des plaquettes augmente les hémorragies diminuent : la scarification du lobule de l'oreille ne saigne plus. Il ne se forme plus de nouvelles pétechies. On continue cependant les médications anti-hémorragiques classiques citées plus haut.

Le 16 avril l'amélioration persiste, mais les hématuries continuent. L'hémogramme indique :

Globules rouges	3.400.000	par mm ³ de sang
Globules blancs	10.600	»
Plaquettes	70.000	»

On pratique alors une deuxième transfusion médullaire de 1 cc de moelle osseuse qui est suivie d'un petit état de choc avec pâleur, tachycardie et ascension thermique à 39° ; mais l'étude de l'hémogramme fait ensuite montre que les plaquettes sont passées de 70.000 avant la transfusion à 140.000.

Globules rouges	2.600.000	par mm ³ de sang
Plaquettes	140.000	»

L'amélioration est plus nette qu'après la première transfusion : il ne se produit pas de nouvelles hémorragies cutanées ou muqueuses et les urines sont de plus en plus claires d'une miction à l'autre.

Le 18 avril pour la première fois les urines sont claires. Il n'y a plus aucune hémorragie. Le temps de coagulation est de 15 minutes.

Le 20 avril l'état général est très satisfaisant.

Le temps de saignement au lobule de l'oreille est de trois minutes : le syndrome hémorragique est arrêté. La malade est mise à un traitement par l'opothérapie médullaire.

Le 7 mai, soit deux semaines après la deuxième transfusion médullaire, la malade qui n'a plus présenté d'hémorragie d'aucune sorte depuis cette intervention est dans un état florissant et son hémogramme est normal :

Globules rouges	4.200.000	par mm ³ de sang
Globules blancs	9.000	»
Plaquettes	170.000	»

L'origine de ce syndrome purpurique n'a pu être déterminée, les hémocultures et les autres recherches étiologiques étant restées négatives ; on ne pouvait incriminer aucune intoxication connue médicamenteuse ou autre. La tuberculose n'était pas en poussée évolutive.

OBSERVATION III

(MM. BOUDET, Th. DESMONTS, J. BALMES et VEDEL)

*Observation due à l'obligeance de M. le Professeur
Boudet*

Leucémie aigüe ; essai de traitement par la transfusion
médullaire.

Le 8 juillet 1941, l'enfant A... Marie-Louise, âgée de trois ans et demi, est hospitalisée dans le service de Clinique Médicale Infantile.

Le diagnostic de leucémie aigüe est affirmé par l'hé-
mogramme :

Globules blancs	34,300 par mm ³ de sang
Polynucléaires neutrophiles	3 pour 100
(Leucoblastes	67 pour 100

Il existe un syndrome hémorragipare qui se traduit par des pétechies et des tâches ecchymotiques largement disséminées et par un allongement considérable du temps de saignement qui dépasse 30 minutes. Le signe du lacet est positif et le temps de coagulation normal.

Le jour même de l'admission on injecte dans l'épi-
physe tibiale supérieure de l'enfant 1 cc,5 de moelle
sternale de son père ; le nombre de plaquettes qui
était de 40.000 par mm³ de sang passe à 90.000 20 minu-
tes après la transfusion.

Le 9 juillet amélioration transitoire du syndrome
hémorragique.

Le 10 juillet on constate une extension des hémorragies cutanées et l'apparition d'hémorragies gingivales. On pratique alors une deuxième transfusion sternale de 2cc de moelle osseuse et on assiste alors à des modifications sensibles de la crase sanguine.

Le temps de saignement, qui dépassait 30 minutes avant la transfusion, s'abaisse à 12 minutes et le nombre des plaquettes a presque doublé 20 minutes après l'intervention : il est passé de 67.000 à 110.000.

On assiste de plus à une amélioration nette du tableau clinique ; l'état général est bien meilleur, le purpura tend à s'effacer et les hémorragies ne se reproduisent plus spontanément.

Le 12 juillet on pratique une troisième transfusion de 0,5cc de moelle osseuse et l'amélioration se maintient.

Mais à partir du 15 juillet le tableau clinique s'aggrave : des hématuries apparaissent et le purpura s'étend. La leucémie aigüe suit son cours irrémédiable et l'enfant meurt dans la cachexie le 10 août.

OBSERVATION IV

(MM. GIRAUD, GUIBERT, DESMONTS, SOUCHON)

Lymphosarcome nodulaire du foie avec érythroblastose.
Action passagère de la transfusion médullaire sur le
syndrome hémorragique.

M. G..., 49 ans, entre à l'Hôpital le 24 septembre 1941. Le malade est fébrile (température à 38°, pouls rapide), et présente un syndrome hémorragique : hémoptysie, épistaxis, gingivorragies. L'examen hématologique montre un trouble profond de la crase sanguine :

Le temps de saignement est de 10 minutes.

Le temps de coagulation est de 25 minutes.

Caillot irrtractile ; signe du lacet négatif.

Plaquettes 30,000 par mm³ de sang

Globules rouges 3,200.000 »

Leucocytes 8,000 »

Polynucléaires neutrophiles 45 pour 100

Polynucléaires éosinophiles 0,5 pour 100

Lymphocytes 29 pour 100

Grands mononucléaires 22,5 pour 100

Mais surtout on note la présence :

d'érythroblastes basophiles 1,5 pour 100

et de cellules jeunes 1,5 pour 100

Le malade est mis à un traitement à base d'opothérapie médullaire mais les hémorragies persistent.

Le 1^{er} octobre on fait une transfusion médullaire de 1 cc de moelle osseuse : il se produit un arrêt passager de l'hémorragie et le nombre de plaquettes passe

de 30.000 à 50.000 par mm³ une demi-heure après l'intervention. Le temps de coagulation baisse de 25 minutes à 10 minutes. Le temps de saignement reste de 10 minutes.

Hémogramme :

Globules rouges 2,300.000 par mm³

Globules blancs 5.000 par mm³ dont 5 pour 100 d'érythroblastes en majorité basophiles.

Le 2 octobre l'épistaxis réapparaît, abondante et continue. Le nombre des plaquettes est de 40.000. Une deuxième transfusion médullaire de 2cc est faite et l'épistaxis s'arrête tandis que le nombre des plaquettes atteint 90.000 par mm³ de sang le lendemain. Mais il n'y a plus que 1,600.000 globules rouges par mm³ de sang et le pourcentage des érythroblastes atteint 9 pour 100.

Le 4 octobre les plaquettes sont redescendues à 80.000 par mm³, les globules rouges à 1.400.000 et il y a 20 pour 100 d'érythroblastes.

Le 5 octobre on fait une nouvelle transfusion médullaire de 3cc : le nombre des plaquettes remonte à plus de 100.000 et à partir de ce moment le malade ne présentera plus aucune hémorragie.

Mais l'état général décline rapidement et le pourcentage des érythroblastes continue à augmenter pour atteindre 30 pour 100 le 9 octobre, quelques heures avant le décès du malade.

La nécropsie montre qu'il s'agit d'une leucosarcomatose du foie avec des nodules néoplasiques constitués les uns par des érythroblastes les autres par des leucoblastes. Il existe des métastases viscérales multiples dans les poumons, le cœur, les reins, etc.

OBSERVATION V

(Th. DESMONTS)

M. S..., 72 ans, est atteint d'un cancer du rein produisant des hématuries répétées qui ont entraîné une anémie grave du type isochrome :

Globules rouges	1,300,000	par mm ³ de sang
Globules blancs	3,300	»
Plaquettes	76,000	»
Polynucléaires neutrophiles	74	pour 100
Polynucléaires éosinophiles	5,5	pour 100
Lymphocytes	8,5	pour 100
Moyens mononucléaires	0,5	pour 100
Monocytes hyalins	3	pour 100
Monocytes à tendance plasmocytaire	8,5	pour 100

Valeur globulaire = 1.

Le 20 avril 1941, le Docteur DESMONTS pratique une transfusion médullaire avec la moelle sternale de la fille du malade. Un quart d'heure après le nombre des plaquettes est passé de 76,000 à 130,000 par mm³. Le lendemain il est monté à 186,000 et les urines se sont éclaircies, signe d'une diminution des hémorragies.

Le 22 avril le nombre des plaquettes sanguines est retombé à 80,000 par mm³ de sang et les hémorragies sont de nouveau abondantes. On pratique une deuxième transfusion sternale et le nombre des plaquettes remonte à 160,000 par mm³ de sang.

Mais dès lors l'état général du malade s'aggrave et malgré un traitement antianémique par les extraits hépatiques et l'opothérapie médullaire le nombre d'hématies reste faible : 1,200,000 le 6 avril, 1,600,000 le 12 mai et 1,300,000 le 24 mai veille du décès du malade.

OBSERVATION VI

(GIRAUD, BERT, DESMONTS)

Anémie grave par hémorragies génitales post-menstuelles
(petits kystes ovariens).

Action des transfusions médullaires sur les hémorragies.

Résumé de l'observation :

Mlle B..., âgée de 19 ans entre à l'Hôpital le 16 avril 1942 pour des hémorragies génitales entraînant un état d'anémie important. Tous les traitements opothérapiques ovariens et anti-hémorragiques classiques ont échoué.

Le jour de l'entrée l'hémogramme indique :

Globules rouges	2,540.000	par mm ³ de sang
Leucocytes	8.000	»
Plaquettes	85.000	»

Hémoglobine : 30 pour 100, Valeur globulaire : 0,7.

Une première transfusion médullaire faite ce jour-là provoque une diminution des hémorragies et une augmentation du nombre des plaquettes qui passe à 135.000 par mm³ de sang.

Une deuxième transfusion de moelle est faite le 18 avril et le nombre des plaquettes passe à 150.000.

Le 19 avril les hémorragies ont repris et le diagnostic est porté par le Professeur LAPEYRE de kystes hémorragiques de l'ovaire droit. La malade est mise à un traitement comportant des injections de produits luteiniques (lutogyl). Ces injections provoquent un arrêt passager de l'hémorragie qui reprend avant la fin de la série d'injections.

Une dernière transfusion médullaire faite le 10 mai détermine rapidement un arrêt définitif des hémorragies.

En dehors de la série d'observations qui précède, nous relevons dans la littérature quatre publications récentes rapportant toutes des résultats favorables de la transfusion médullaire.

Agranulocytose pure après sulfamidothérapie (dagénan). Guérison rapide par la transfusion médullaire.

Par MM. JANBON, J. CHAPTAL, M^{lle} LABRAQUE-BORDENAVE et R. BOSCH.

(*Société des Sciences Médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, séance du 2 mai 1941).

Résumé de l'observation :

Un homme de 37 ans est atteint de méningite cérébro-spinale à forme grave avec septicémie et purpura. Il est soumis à de hautes doses de sulfamides ; puis une rechute nécessite une deuxième crue sulfamidique. Au 26^e et dernier jour du traitement s'annonce une granulopénie d'alarme qui s'aggrave rapidement pour aboutir, au 23^e jour, à un chiffre de leucocytes égal à 2,000 par mm³ comprenant seulement 1 pour 100 de polynucléaires soit 20 polynucléaires par mm³ de sang. Le taux des hématies et des plaquettes est normal.

Le 23^e jour du traitement on fait une transfusion médullaire de 2cc de pulpe sternale d'un donneur universel. On assiste alors, très rapidement, à une amélioration de l'état général et à un redressement de l'hé-mogramme.

Le 24^e jour il y a 10 pour 100 de polynucléaires sur 4,200 globules blancs, le 25^e jour 37 pour 100 sur 3,400 et le 26^e jour 40 pour 100 sur 7,100 leucocytes, soit

2,840 polynucléaires par mm³ de sang. Dès ce jour la guérison semble acquise.

Les auteurs concluent à l'action remarquablement rapide de la transfusion médullaire, mais ils ajoutent que cette action a peut-être été aidée par le traitement associé qui a consisté à provoquer le déblocage par le rose bengale de la sulfamidopyridine bloquée dans les tissus.

Brucellose traitée par le sulfamidothyasol. Purpura, ictère et évolution mortelle. Rétention hépatique du sulfamidothyasol.

Par MM. JANBON, J. CHAPTAL, P. LAZEROES et R. BOSC, (*Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, séance du 9 janvier 1942).

Les auteurs rapportent le cas d'un malade atteint de fièvre de Malte très grave où existaient des troubles profonds de la crase sanguine. Deux transfusions médullaires sont suivies d'une nette augmentation des plaquettes, sans autre résultat.

Leucopénie grave après traitement par le dagénan ; guérison rapide après transfusion médullaire.

Par MM. GROS et PARISELLE (*Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, séance du 16 janvier 1942).

Les auteurs rapportent l'observation d'un malade qui présentait une arthrite aiguë du coude traité par arthrotomie puis resection qui fut soumis à un traitement

intensif par le dagénan (62 grammes en vingt-trois jours.

La leucocytose était tombée de 18.000 à 1.800. Une transfusion de moelle sternale fut pratiquée et la leucocytose remonta à 8.200 en quatre jours.

Fièvre typhoïde de longue durée à manifestation exceptionnelle. Hépatonéphrite adémateuse. Agranulocytose passagère. Anémie grave. Remarquable action d'une transfusion médullaire sur l'anémie.

Par MM. M. JANBON, L. THEOPHILLIDES et R. SARRAN, (*Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, séance du 8 mai 1942).

Les auteurs rapportent le cas d'une fièvre typhoïde très prolongée avec de nombreuses rechutes et complications. Elle a provoqué une anémie intense (950.000 globules rouges par mm³ de sang), sans purpura et sans hémorragies. Cette anémie a résisté à l'hépatothérapie. Une transfusion médullaire a provoqué le réveil de l'hématopoïèse et le nombre des globules rouges a atteint 2.300.000 par mm³ dans de très courts délais.

RESULTATS

La transfusion médullaire est une intervention simple, peu douloureuse et sans danger.

Sa simplicité, dont on trouve la preuve dans notre court chapitre de technique, constitue un avantage sérieux de la méthode ; celle-ci ne nécessite qu'un matériel très restreint et peut être appliquée à n'importe quel sujet, et elle n'est pas plus douloureuse qu'une ponction sternale ordinaire.

Enfin la méthode paraît être sans danger : dans toutes les observations que nous publions nous ne relevons qu'une seule fois un état de choc léger consécutif à une transfusion médullaire (Observation II : transfusion médullaire du 16 avril) : cet incident, qui a été de courte durée, s'est manifesté par une pâleur marquée de la malade avec accélération du pouls et élévation thermique à 39°.

L'étude analytique de ces observations nous montre que la transfusion médullaire a une action constante et indiscutable sur le syndrome hémorragique, ainsi qu'une action, moins évidente, sur l'hématopoïèse et sur la leucopoïèse :

1) Action sur l'hématopoïèse.

Cette action existe car on a constaté le passage de formes jeunes dans le sang à la suite des transfusions médullaires : c'est ainsi que GIRAUD et DESMONTS (Observation I) constatent l'apparition d'hématies nucléées

dans le sang après les premières transfusions sternales contre un syndrome aleucique hémorragique. D'autre part l'observation de JANBON et ses collaborateurs relate l'influence rapide et favorable de la transfusion médullaire sur un état d'anémie post-typhique qui avait résisté à l'hépatothérapie : le nombre des globules rouges est passé très rapidement de 950,000 par mm^3 de sang à 2,300,000

Malgré ces faits favorables on doit reconnaître que dans la plupart des autres cas l'augmentation du nombre des hématies n'a jamais été très marquée; c'est ainsi que dans l'observation de MORRISON et SAMWICK on voit l'anémie, d'ailleurs pas très intense, rester stationnaire pendant les 15 jours qui suivent les transfusions médullaires en se maintenant à un taux variant de 2.500.000 à 3.000.000 d'hématies par mm^3 . De même GIRAUD et DESMONTS constatent dans l'observation I que si l'arrêt des hémorragies est immédiat l'accroissement des hématies n'est pas aussi rapide : du 5 mars au 12 mars, période où on fait les transfusions médullaires le taux des hématies passe de 800.000 par mm^3 à 750.000 par mm^3 . Il est encore de 750.000 le 14. A partir du 14 mars est institué un traitement opothérapique de moelle osseuse crue et alors le taux des hématies va s'élever régulièrement pour atteindre 1,000,000 le 18 mars, 1,500.000 le 28, puis 2,000.000 le 15 avril et jusqu'à 5,000.000 le 19 août.

Dans toutes les autres observations de GIRAUD et DESMONTS l'action de la transfusion médullaire sur l'hématopoïèse n'est pas très significative; il y a eu chaque fois au moins un arrêt de la baisse globulaire; mais il se peut qu'il ait été produit par l'arrêt con-

commitant des hémorragies qui a toujours suivi les transfusions médullaires.

2) Action sur la leucopoïèse.

Cette action est, comme la précédente, prouvée par l'apparition dans le sang de formes jeunes de la série leucocytaire à la suite des transfusions médullaires. En effet MORRISON et SAMWICK signalent le passage dans le sang de myéloblastes et myélocytes après les transfusions. Dans l'observation I de GIRAUD et DESMONTS nous relevons dans l'hémogramme : 6 pour 100 de cellules jeunes le 6 mars (le lendemain de la première transfusion sternale), 6 pour 100 encore le 8 mars et 1 pour 100 le 10 mars.

Le malade de MORRISON et SAMWICK présentait une agranulocytose importante : 750 leucocytes par mm^3 de sang le 24 avril. Les transfusions médullaires sont faites le 25, le 26 et le 27 avril et le taux des leucocytes remonte nettement après ces interventions ; il est encore de 850 leucocytes par mm^3 le 27 avril mais remonte à 1,400 le 28, à 2,400 le 29, à 2,600 le 30 avril, puis augmente régulièrement pour atteindre 4,300 éléments par mm^3 de sang le 8 mai.

De même dans l'observation de JANBON et ses collaborateurs la transfusion médullaire semble avoir été suivie d'une augmentation brusque du nombre des polynucléaires. Dans un cas d'agranulocytose pure où le nombre de leucocytes était tombé à 2,000 par mm^3 avec seulement 1 pour 100 de polynucléaires, soit un nombre absolu de 20 polynucléaires par mm^3 de sang, la transfusion médullaire produit un redressement surprenant de l'hémogramme ; le lendemain de la trans-

fusion le pourcentage des polynucléaires est de 10 pour 100 soit un nombre absolu de 420 polynucléaires par mm^3 de sang, le deuxième jour 37 pour 100 de polynucléaires soit 1.260 par mm^3 , le troisième jour 40 pour 100 de polynucléaires soit 2.840 par mm^3 avec un total de 7.000 leucocytes par mm^3 . Mais dans ce cas les auteurs font la réserve que ce résultat rapide de la transfusion médullaire a peut être été favorisé par le traitement associé qui a consisté à provoquer le déblocage par le rose bengale de la sulfamidopyridine bloquée dans les tissus.

Dans l'observation de GROS et PARISELLE la transfusion médullaire a fait monter le taux des leucocytes de 1.800 à 8.200 par mm^3 de sang dans l'espace de 4 jours.

Dans les autres observations que nous publions les modifications de la formule leucocytaire semblent avoir été relativement lentes ; dans le cas rapporté par MORRISON et SAMWICK comme dans le cas N° 1 de GIRAUD et DESMONTS on constate que les transfusions médullaires sont suivies d'un redressement de la formule leucocytaire inversée ; les polynucléaires abaissés à 30 pour 100 du total des leucocytes, remontent à 50 pour 100 et les mononucléaires qui atteignaient 80 pour 100 des leucocytes redescendent aux environs de 50 pour 100 du total leucocytaire. Mais cette évolution de la formule se fait en plusieurs semaines, correspondant à l'amélioration de la crase sanguine.

Dans les autres observations de GIRAUD et DESMONTS la transfusion médullaire s'adressait uniquement à un syndrome hémorragique, en l'absence de toute leuco-

pénie et même en présence de leucocytose dans l'observation II.

3) Action anti-hémorragique et action sur les plaquettes.

MORRISON et SAMWICK constatent que les hémorragies ont cessé deux à trois jours après les transfusions médullaires, alors que l'action hématopoïétique et leucopoïétique ne s'était pas encore faite sentir.

GIRAUD et DESMONTS insistent sur cette action anti-hémorragique qu'ils ont retrouvé d'une façon constante et leurs observations montrent que cette action est liée à une augmentation du nombre des plaquettes sanguines.

C'est ainsi que nous retrouvons ce pouvoir anti-hémorragique dans les syndromes hémorragipares les plus divers tels que un cas d'aleucie hémorragique, un cas de purpura infectieux extrêmement grave, et même chez des malades atteints respectivement de leucémie aigüe, de leucoblastose, de cancer du rein avec hématuries et de métrorragies liées à une cause locale.

a) Action anti-hémorragique au cours d'une aleucie hémorragique (Observation I).

Chez cette malade qui présente des hémorragies multiples tous les moyens thérapeutiques classiques ont échoué : chlorure de calcium, extrait de plaquettes, anthéma et trois transfusions de 150 cc de sang du 26 février au 4 mars. Le 5 mars on pratique une transfusion médullaire et, deux heures après, les hémorragies ont beaucoup diminué d'abondance. Le 7 mars la malade recommence à saigner (métrorragie). Le 8 mars on fait une deuxième transfusion médullaire qui détermine

un arrêt complet et plus prolongé de la métrorrhagie. Le 11 mars celle-ci augmente à nouveau d'abondance ; le 12 on fait une troisième transfusion de moelle et cette fois-ci, une heure après la transfusion l'hémorragie est arrêtée presque complètement et est tarie deux jours plus tard pour ne plus jamais se reproduire. Il semble bien que cette répétition de l'action anti-hémorragique permette d'éliminer toute coïncidence.

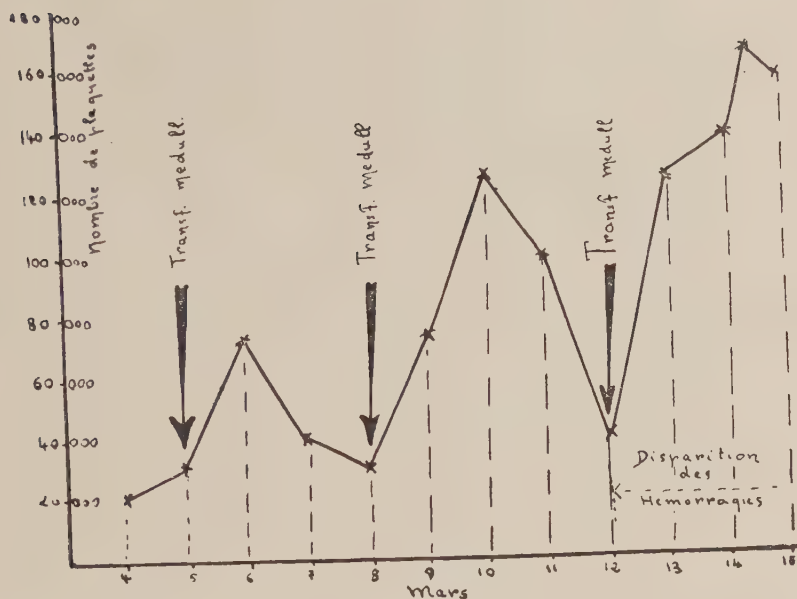
La guérison du syndrome s'est d'ailleurs affirmée par la suite car la malade a eu ses règles normales en abondance et en durée au courant des mois d'avril, de mai, de juin et suivants, sans jamais présenter à nouveau de syndrome hémorragique.

L'étude du nombre des plaquettes sanguines a montré que l'arrêt des hémorragies coïncidait avec une augmentation de ce taux des plaquettes allant du simple au double ; il suffit de se reporter à la courbe jointe (page 49) et représentant les variations des plaquettes d'un jour à l'autre pour se rendre compte de l'action des transfusions médullaires.

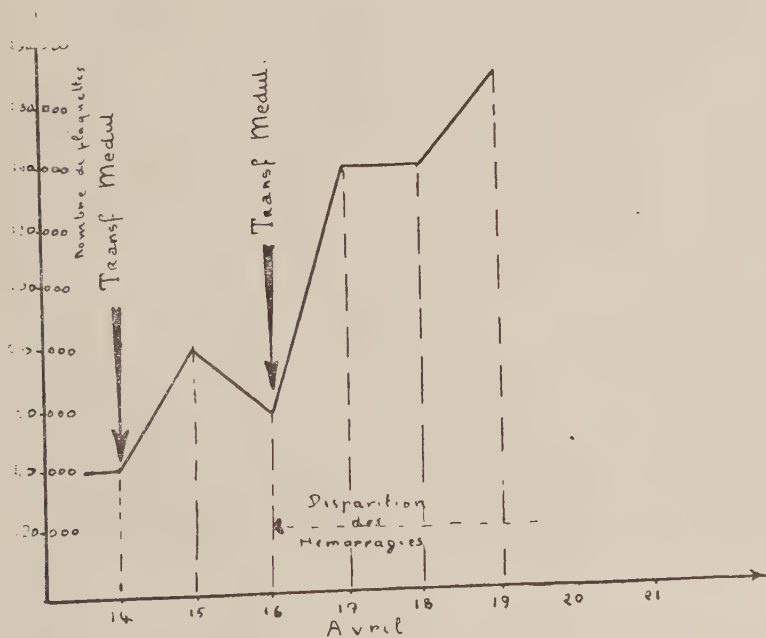
C'est ainsi que le 5 mars le taux des plaquettes est de 30.000 seulement par mm^3 de sang. On fait ce jour-là une transfusion sternale et le taux des plaquettes passe à 75.000 par mm^3 . Le 8 mars il est redescendu à 30.000 et une nouvelle transfusion médullaire le fait remonter à 75.000 quelques instants après et à 125.000 deux jours plus tard. Le nombre des plaquettes est de nouveau descendu au chiffre de 40.000 par mm^3 le 12 mars, une troisième transfusion médullaire faite ce jour-là, le fait remonter à 125.000 quelques instants plus tard et à 175.000 deux jours après. A partir de ce moment le taux des plaquettes s'est toujours maintenu

Courbes montrant les variations des plaquettes provoquées par les transfusions médullaires

OBSERVATION I



OBSERVATION II



à un chiffre voisin de 150.000 par mm³ et il n'y a plus eu d'hémorragies. On a observé cependant une baisse notable du chiffre des plaquettes dans les jours qui ont précédé les règles de la malade.

On constate donc que la transfusion médullaire a été chaque fois suivie d'une augmentation du nombre des plaquettes et d'un arrêt de l'hémorragie. De plus il ressort de cette observation, et des suivantes, que l'action anti-hémorragique est plus marquée et plus prolongée après chaque nouvelle transfusion ; le nombre des plaquettes remonte chaque fois plus haut et l'hémorragie s'arrête chaque fois plus longtemps, pour ne plus se reproduire après la troisième transfusion.

Les autres éléments de la crase sanguine ont aussi été modifiés favorablement par les transfusions sterno-scapulaires.

Le temps de coagulation qui était de 40 minutes le 3 mars n'est plus que de 20 minutes le 9 mars, et le signe du lacet qui était positif devient négatif.

Le temps de saignement qui était de 10 minutes le 25 février n'était plus que de 5 minutes le 3 mars et s'est ensuite peu modifié.

b) Action anti-hémorragique au cours d'un purpura infectieux. (Observation II).

Ici au cours d'un purpura hémorragique très grave avec des hémorragies importantes (surtout hématuries) tous les moyens thérapeutiques classiques ont échoué (anthéma, Vitamine C, vitamine K, extrait de plaquettes).

Dès la première transfusion médullaire on assiste à une diminution des hémorragies ; une petite scarification faite au lobule de l'oreille pour une recherche du temps

de saignement et qui saignait encore 24 heures après s'arrête complètement de saigner un quart d'heure après la première transfusion. Les autres hémorragies s'arrêtent mais les urines restent très colorées par le sang. Après la deuxième transfusion médullaire du 16 avril on voit les urines s'éclaircir d'une miction à l'autre. En trois jours deux transfusions médullaires ont complètement arrêté l'évolution d'un syndrome hémorragique qui avait déjà amené la malade à un état très alarmant.

Cet arrêt des hémorragies est parallèle à une augmentation très rapide du nombre des plaquettes qui passe de 40.000 à 83.000 un quart d'heure après la première transfusion et de 70.000 à 140.000 après la deuxième. (Voir courbe page 49).

Le temps de saignement qui dépassait 24 heures le 15 avril est abaissé à 3 minutes le 20 avril.

Cette observation est très démonstrative de l'action anti-hémorragique puissante et rapide de la transfusion médullaire qui a permis ici d'arrêter un syndrome hémorragique pur et très grave, en l'absence de toute myelophthisie puisqu'il y avait même un certain degré de leucocytose (8.000) et de polynucléose (73 pour 100).

c) Action anti-hémorragique au cours d'une leucémie aigüe.

Cette observation III nous permet de constater l'action des transfusions médullaires sur le syndrome hémorragique d'une leucémie aigüe, dont malheureusement l'évolution fatale n'a pu être modifiée.

Les hémorragies muqueuses et le purpura ont été nettement diminués. Le nombre des plaquettes, compté 20 minutes après la transfusion est passé de 40.000

à 90.000 le 8 juillet, de 67.000 à 110.000 le 10 juillet ; donc, ici encore, l'amélioration est plus sensible après la deuxième transfusion qu'après la première. Le temps de saignement qui dépassait 30 minutes a été ramené à 12 minutes après la deuxième transfusion. Le temps de coagulation était normal.

d) Action anti-hémorragique au cours d'un lymphosarcome nodulaire du foie avec érythroblastose. (Observation IV).

Les transfusions médullaires répétées ont permis d'arrêter les hémorragies et chaque fois elles ont été suivies d'une augmentation très rapide du nombre des plaquettes. Le 1^{er} octobre le nombre des plaquettes est de 30.000 par mm³, un quart d'heure après la transfusion de moelle il est de 50.000. Le 3 octobre il est de 40.000 et il passe à 90.000 après la transfusion. Le 5 octobre une troisième transfusion sternale le fait passer de 80.000 à plus de 100.000 par mm³ de sang, et à partir de ce jour il ne se produira plus aucune hémorragie. Parallèlement le temps de coagulation a été abaissé par les transfusions médullaires ; il est passé de 25 minutes à 10 minutes. Le temps de saignement n'a pas été modifié et il s'est maintenu à 10 minutes.

e) Action anti-hémorragique au cours des hémorragies secondaires.

Nous trouvons dans les observations V et VI des causes locales d'hémorragie et nous constatons que la transfusion médullaire a tout de même eu dans ces deux cas une action sur la crase sanguine :

Dans l'observation V, les hémorragies sont des héma-

turiés dues à un cancer du rein ; elles sont diminuées par les transfusions médullaires qui provoquent encore ici une augmentation presque immédiate du nombre des plaquettes qui passe du simple au double ; le 20 avril le nombre des plaquettes est de 76.000 par mm^3 et il passe à 130.000 un quart d'heure après la transfusion médullaire et à 186.000 le lendemain. Ce chiffre redescend à 80.000 le 22 avril et une deuxième transfusion le fait remonter à 160.000. A partir de ce moment l'extension des lésions locales amène la recrudescence des hémorragies.

Enfin dans l'observation VI les métrorragies sont dues à des petits kystes hémorragiques de l'ovaire ; tous les traitements opothérapiques ovariens et anti-hémorragiques classiques restent sans effet ; les transfusions médullaires sont chaque fois suivies d'une diminution des hémorragies et d'une augmentation du nombre des plaquettes. Après la quatrième transfusion médullaire les métrorragies cessent complètement.

SYNTHÈSE

Si maintenant nous faisons la synthèse des résultats obtenus par cette étude analytique des observations nous pouvons affirmer le rôle anti-hémorragique de la transfusion médullaire .

1) Action sur les hémorragies.

La transfusion médullaire a seule permis d'obtenir la guérison des cas I et II où le syndrome hémorragique tenait la première place.

Elle a arrêté ou diminué les hémorragies dans les cas III et IV où il s'agissait de syndromes hémorragiques secondaires.

Enfin elle a même eu une action favorable dans les cas V et VI où les hémorragies étaient provoquées par une cause locale.

2) Action sur les plaquettes.

Nous constatons dans toutes les observations de GIRAUD et DESMONTS que la transfusion médullaire a toujours été suivie d'une augmentation du nombre des plaquettes. Cette augmentation est très marquée : de l'ordre du simple au double ; elle est d'une rapidité surprenante et peut se constater 15 minutes après l'intervention.

Cette augmentation du nombre des plaquettes a été retrouvée par M. JANBON et ses collaborateurs au cours d'une brucellose traitée par le sulfamidothiazol, avec purpura et ictère où la transfusion médullaire n'a pu empêcher une évolution fatale.

3) Action sur le temps de coagulation.

Les transfusions médullaires ont toujours produit un abaissement de la durée de temps de coagulation.

4) Action sur le temps de saignement.

Cette action est moins nette et ne s'est pas toujours produite ; elle est très marquée dans l'observation II et III et n'existe pas dans l'observation IV.

5) Action sur le signe du lacet.

Chaque fois que ce signe était positif les transfusions médullaires l'ont fait disparaître.

Il faut ajouter que pour obtenir un effet anti-hémorragique définitif il est nécessaire de répéter les transfusions médullaires à peu de jours d'intervalle ; l'effet d'une transfusion est chaque fois plus important et plus prolongé que l'effet de la transfusion précédente.

La transfusion de moelle osseuse n'a pas qu'un rôle anti-hémorragique. Elle agit aussi sur l'hématopoïèse et la leucopoïèse dont elle favorise l'activité.

1) L'action sur l'hématopoïèse semble assez lente et GIRAUD et DESMONTS ont montré que l'action anti-anémique était heureusement complétée par l'opothérapie médullaire.

2) L'action sur la leucopoïèse, qui n'est pas démontrée par les observations de GIRAUD et DESMONTS, lesquelles ne comportaient pas d'ailleurs de cas de leucopénie importante, a été très marquée dans les cas d'agranulocytose et de leucopénie rapportés par JANBON et ses collaborateurs et par GROS et PARISELLE.

L'exposé de ces résultats nous permet d'affirmer que la transfusion médullaire constitue une méthode

thérapeutique puissante et d'action rapide contre les syndromes hémorragiques. Elle a permis d'arrêter des hémorragies très graves alors que les thérapeutiques anti-hémorragiques classiques : anthéma, chlorure de calcium, Vitamines C et K, extrait de plaquettes, avaient échoué (Observation II). Elle s'est même montré plus efficace que les transfusions de sang. On sait, en effet, que ROCH, P.-E. WEIL, FLANDIN et TZANCK, LAINER ont établi l'action anti-hémorragique des transfusions de sang répétées dans les syndromes hémorragiques par dyscrasie sanguine.

Mais cette action est moins constante que celle de la transfusion médullaire. Dans l'observation I de GIRAUD et DESMONTS les transfusions de sang, même celles qui ont été intercalées entre les transfusions médullaires, n'ont été suivies d'aucun effet. De plus chaque transfusion de sang doit avoir une abondance de 100 à 150 cc, ce qui n'est pas sans inconvénient et enfin CHEVALLIER et BENDA ont montré que cette répétition des transfusions finissait par déterminer des chocs anaphylactiques dangereux, ce qui n'a pas été observé dans les transfusions médullaires.

MODE D'ACTION

Malgré le titre prometteur de ce chapitre nous n'aurons pas la témérité de vouloir résoudre un problème où les inconnues sont plus nombreuses que les données ; nous nous contenterons d'exposer trois hypothèses qui pourraient expliquer le mécanisme intime de la transfusion médullaire.

Cette méthode peut agir .

- 1) Soit par l'apport d'un facteur spécifique dans la moelle.
- 2) Soit en provoquant un état de choc.
- 3) Soit par une excitation locale de la moelle.

1). L'hypothèse de l'introduction d'un facteur spécifique dans la moelle est celle soutenue par MORRISON et SAMWICK ; c'est même grâce à cette hypothèse que, par déduction, ils ont été conduits à pratiquer la première transfusion médullaire. Ces auteurs pensent que la transfusion médullaire permet d'apporter dans la moelle malade « un facteur spécifique indispensable existant dans la moelle osseuse saine et dont l'absence produit le syndrome dyscrasique ».

Mais, si cette hypothèse est satisfaisante lorsque les transfusions s'adressent à une moelle aplastique elle ne nous explique pas l'action de la transfusion médullaire contre des hémorragies liées à des causes locales.

2) L'hypothèse du choc nous semble moins probable ; dans toutes les observations nous ne relevons qu'u-

ne seule fois un état de choc, d'ailleurs léger (Observation II de GIRAUD et DESMONTS).

Cependant on peut envisager la possibilité d'un choc dissocié, sans retentissement sur l'état général.

3) Dans la troisième hypothèse la transfusion sternale agirait par l'intermédiaire d'une excitation locale qui produirait une stimulation de la moelle. Cette stimulation porterait surtout sur la formation des plaquettes à partir des mégacaryocytes. Ce qui nous paraît renforcer cette hypothèse de la stimulation locale est que les effets des transfusions médullaires successives semblent s'ajouter ; ceci est bien dans le cadre de la loi de physiologie générale de la « sommation des excitations ».

Mais, d'autre part, cette stimulation ne porte que sur un point limité du territoire hématopoïétique et ses effets très étendus semblent hors de proportion avec une excitation locale.

Peut être, enfin, le mode d'action est-il une combinaison de ces différents mécanismes ; on se représente assez bien l'action d'un facteur spécifique apporté par la transfusion et aidé par une stimulation de la moelle in situ.

De toute façon on constate que l'action de la transfusion sternale est indépendante de la méthode employée, de la qualité du donneur, de la quantité de moelle injectée, de la variété du syndrome hémorragique.

Les deux méthodes (citratage ou non citratage) produisent les mêmes effets : GIRAUD et DESMONTS ont obtenu les mêmes résultats avec la moelle citratée (Oser-

vations I et V) et avec la moelle non citratée (Observations II, III, IV et VI).

La qualité du donneur ne paraît pas être un facteur déterminant (réserve faite de la compatibilité sanguine). On a utilisé des donneurs des deux sexes et d'un âge très variable.

La quantité de suc sternal n'est pas proportionnelle à l'effet produit. Les auteurs ont respectivement injecté 3 et 5 cc de pulpe sternale (MORRISON et SAMWICK) et 1 à 2 cc (GIRAUD et DESMONTS). Il faut d'ailleurs remarquer que si on injecte plus de 1 cc de suc sternal le mélange devient de moins en moins riche en moelle osseuse, et la quantité de moelle osseuse injectée n'en est pas sensiblement augmentée.

Enfin l'action de la transfusion de moelle n'est pas non plus spécifiquement liée à un seul groupe de syndromes hémorragiques. Comme le montre l'étude des observations, son action est étendue à toutes les hémorragies et cette variété des indications est un avantage appréciable de la méthode.

CONCLUSION

La transfusion médullaire est une intervention facile, peu douloureuse et inoffensive.

Elle provoque un réveil de l'hématopoïèse et de la leucopoïèse, mais surtout elle constitue un moyen anti-hémorragique puissant et rapide. L'action anti-hémorragique est constante et se retrouve même dans les cas où les thérapeutiques classiques et les transfusions de sang sont restées sans résultat.

Cette action est liée à une augmentation du nombre des plaquettes que provoque immédiatement la transfusion médullaire.

La répétition des transfusions médullaires produit un arrêt de plus en plus prolongé des hémorragies et une augmentation de plus en plus importante du nombre des plaquettes.

Cette méthode a donné des résultats remarquables au cours de l'aleucie hémorragique et du purpura hémorragique ; son action s'est fait sentir sur des hémorragies secondaires à une lésion viscérale nettement individualisée (ovaire, néoplasme). Enfin on l'a même vu agir, passagèrement, sur les hémorragies de la leucémie aigüe et de la leucosarcomatose.

La constance et la puissance de l'action anti-hémorragique de la transfusion médullaire nous permettent de conclure à son efficacité thérapeutique dont nous espérons que l'avenir apportera la confirmation.

BIBLIOGRAPHIE

I. — INJECTIONS INTRA-MEDULLAIRES, TRANSFUSION DE SANG

- BENDA (R.). — Injections et ponctions intra-médullaires. (*Sem. des Hôp. de Paris*, 15 juin 1938, p. 287).
- BENDA, DEBRAY et BOURREE — Résultats des injections intra-médullaires de sang humain chez le cobaye, (*Le Sang*, vol. 11, 1937, p. 659).
- BENDA et URQUIA — Action des injections intra-médullaires de fer et d'autres substances sur l'anémie expérimentale du cobaye. (*Le Sang*, vol. 11, 1937, p. 891).
- BERNARD (J.) — Leucémie aigüe. Essai de traitement par les injections intra-médullaires de colchicine. Modifications médullaires et sanguines. (*Le Sang*, vol. 10, 6 mars 1939, p. 434).
- CODVELLE, BERNARD (J.) et GUICHENE — Aleucie hémorragique. Essai de traitement par les injections intra-médullaires de goudron. (*Le Sang*, vol. 13, 15 mai 1936, p. 77).
- FABIANI — Production du phénomène de Schwartzmann par des injections intra-médullaires. (*Soc. de Biologie*, Séance du 26 janvier 1939, vol. 130. Tome 1939, p. 1.311).
- JOSEFSON — A new method of treatment. Intra-ossal injection. (*Acta medica Scandinavia*, Fasc. V-VI, 1934).
- ROCH — Un cas d'agranulocytose curable. (*Soc. méd. des Hôp* 25 juin 1937).

JEANNENEY (G.) et RINGENBACH (G) — Traité de la transfusion sanguine. (Masson, édit., 1940).

TOSATTI — Lésions myelo-hématiques et stérilité provoquées chez le lapin par des injections intra-médullaires de goudron. (*Le Sang*, 5 fév. 1936, p. 388).

II. — TRANSFUSION MÉDULLAIRE

GIRAUD (G.), BALMES (A), DESMONTS (Th.), RODIER (J.) — Purpura hémorragique chez une tuberculeuse. Guérison rapide par transfusion médullaire. (*Soc. de scien. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Méditer.*, séance du 8 mai 1942).

GIRAUD (G.) et DESMONTS (Th.) — La transfusion médullaire. Son action anti-hémorragique au cours d'une aleucie hémorragique. (*Soc. de sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Méditer.*, Séance du 4 avril 1941).

In Montpellier méd., mai-juin 1941, p. 139-140.

Le progrès méd., 10 mai 1941, p. 334.

Soc. méd. des hôp. de Paris, (Séance du 24 octobre 1941).

GIRAUD (G.) et DESMONTS (Th.) — L'opothérapie médullaire. Son action anti-anémique au cours d'une anémie hypoplastique post-chrysothérapique. (*Soc. de scien. méd. et biol. de Montpellier*, séance du 13 juin 1941). *In Montpellier Méd.*, janv.-fév. 1942).

GIRAUD (G) et DESMONTS (Th.) — La transfusion médullaire et l'opothérapie médullaire. Leur action au cours des anémies et des syndromes hémorragiques. (*Le Sang*, 1942).

- GROS et PARISELLE — Leucopénie grave après traitement par le dagénan, guérison rapide après transfusion médullaire. (*Soc. de sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerr.*, Séance du 15 janv. 1942, p. 134).
- JANBON (M), CHAPTAL (J), Mlle LABRAQUE-BORDENAVE et BOSC (R.) — Agranulocytose pure après sulfamidothérapie (dagénan). Guérison rapide par transfusion médullaire. (*Soc. de scien. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerr.* Séance du 2 mai 1941). In *Montpellier Méd.* Nov.-Déc. 1941, p. 450.
- JANBON (M.), CHAPTAL (J.), LAZERGES (P.) et BOSC R. — Brucellose traitée par le sulfamidothyazol. Purpura, ictère et évolution mortelle. Rétention hépatique du sulfamidothyazol. (*Soc. de scien. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerr.* Séance du 9 janv. 1942. In *Montpellier Méd.*, mars-avril 1942, p. 121).
- JANBON (M), THEOPHILLIDES (L.) et SARRAN R. — Fièvre typhoïde de longue durée à manifestation exceptionnelles. Hépatonéphrite œdémateuse. Agranulocytose passagère. Anémie grave. Remarquable action d'une transfusion médullaire sur l'anémie. (*Soc. de scien. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerr.*, Séance du 8 mai 1942).
- MARBERG (C.M.), AND WILES (O.H. — Yellow bone marrow extracts in Granulocytopenia. (*Journ. of the American Association*, 11 décembre 1937, vol. 109, p. 195).
- MORRISON (M.) and SAMWICK (A.A.) — Intramedullary (sternal) transfusion of Human bone marrow. (*Journ. of the American médical Association*, 16 novembre 1940, vol. 115, p. 1.708).
-

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

La Transfusion Médullaire

par M. Henri DARRASSE.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 15 Juin 1942

Le Professeur,

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 15 Juin 1942

Le Recteur,

J. SARRAILH.

VU :

Montpellier, le 15 Juin 1942

Le Doyen,

G. GIRAUD.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

TABLE DES MATIÈRES

	<i>Pages</i>
AVANT-PROPOS	11
INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	15
TECHNIQUE	17
OBSERVATIONS	19
RESULTATS	43
SYNTHESE	55
MODE D'ACTION	59
CONCLUSION	63
BIBLIOGRAPHIE	65

SERMENT

En présence de mes Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
